

▼トフラニール錠 [内]

- 【重要度】 【一般製剤名】 イミプラミン塩酸塩 (U) imipramine hydrochloride 【分類】 三環系抗うつ剤
- 【単位】 ▼10mg・▼25mg/錠
- 【常用量】 ■うつ病・うつ状態：初期量30～70mg/日で200mg/日まで漸増 [最大300mg]
- 遺尿症：25～50mg/日
- 【用法】 分1～分3
- 【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (3,10,12)
- 【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (3,10,12)
- 【その他の報告】 高齢者では若年者の60%程度に減量すべき (Benetello P, et al: Int J Clin Pharmacol Res 10: 191-5, 1990)
- 【特徴】 三環系抗うつ薬のプロトタイプ。ノルアドレナリンの再取り込み阻害により神経活性を亢進させる。ノルアドレナリン：5-HT=7:3の割合でセロトニン系への作用は比較的弱い。活性代謝物のデシプラミンではさらにノルアドレナリン優位となる。α1受容体の競合的 antagonist であるがその作用は弱い。α2受容体の antagonist でもある。イミプラミンとデシプラミンはH1受容体、ムスカリン受容体、5-HT2受容体の antagonist でもある。
- 【主な副作用・毒性】 抗コリン作用に基づく症状、悪性症候群、セロトニン症候群、間質性肺炎、肝障害、心不全、SLAHD、起立性低血圧など。血中濃度は活性炭内服では低下しない (Goldberg MJ, et al: Clin Pharmacol Ther 38: 350-3, 1985)
- 【モニターすべき項目】 CBC、血圧 (起立性低血圧)、ECG、抗コリン作用
- 【吸収】 すみやかに吸収される (1,U) 食事の影響をうけない (1,11, Abernethyl DR, et al: Psychopharmacology (Berl) 83: 104-106, 1984) 初回通過効果は脱メチル化による (Gram LF, et al: Clin Pharmacol Ther 17: 555-563, 1975)
- 【F】 90%以上 (11) 23～73%が初回通過効果を受け、Fは29.5～54.7% (1) 40～64% [平均57%] (Hrdina PD, et al: Psychopharmacology (Berl) 70: 29-34, 1980) 43.6% (Abernethyl DR, et al: Psychopharmacology (Berl) 83: 104-106, 1984)
- 【tmax】 3.5hr (11) デシプラミン：5hr (11)
- 【代謝】 CYP2D6で代謝 (Bertilsson L: Clin Pharmacol Ther 82: 606-9, 2007) 初回通過により50%が代謝され、N-脱メチル化により活性代謝物デシプラミンに変換 (11) 活性代謝物のデシプラミンは5-HT系への活性が減弱している (11) 肝抽出比0.5であるが、0.2～0.7と個人差があり、主にN-脱メチル化の個人差に起因 (11) 喫煙によりクリアランス上昇する (11) イミプラミンの2-水酸化体も活性を有する (U,11)
- 【排泄】 尿中未変化体排泄率10%未満 (11) 主として代謝物として尿中排泄 (U) 尿中回収率43% [24hrまで] 72% [72hrまで] (1) 尿中には未変化体、脱メチル耐、2-水酸化体、2-水酸化、脱メチル体、N-oxide体、水酸化体のグルクロン酸抱合体等の代謝物 (1) 70%が主として代謝物 (グルクロン酸抱合体) として尿中排泄、20%が糞便中排泄 (11) 未変化体と代謝物の非抱合体は酸性尿で排泄が増加 (11)
- 【CL】 1.05±0.27L/hr/kg (1) 高齢者で低下 (Hrdina PD, et al: Psychopharmacology (Berl) 70: 29-34, 1980) 12.8mL/min/kg (Abernethyl DR, et al: Psychopharmacology (Berl) 83: 104-6, 1984) 2-水酸化デシプラミンの腎CLは35～367mL/min、その抱合体は10～110mL/min (Sutfin TA, et al: J Clin Psychopharmacol 8: 48-53, 1988)
- 【t1/2】 イミプラミン：9～20hr (1) 11～25hr (U) 8～20hr (11) デシプラミン：13～61hr (1) 10～35hr, デシプラミン23hr (11) 12～24hr (12) 12～27hr (U) 20.8～34.9hr (Hrdina PD, et al: Psychopharmacology (Berl) 70: 29-34, 1980) 21hr (Abernethyl DR, et al: Psychopharmacology (Berl) 83: 104-6, 1984)
- 【蛋白結合率】 85% (1) 89～95% (U) 75～90% [主にAAG] (11) 96% (12) デシプラミン90～92% (U) デシプラミン90% (11)
- 【Vd】 11.1±1.9L/kg (1) 15～31L/kg (U) 21L/kg (11) 10～20L/kg (12) デシプラミン17～42L/kg (U) 21.0L/kg (Abernethyl DR, et al: Psychopharmacology (Berl) 83: 104-106, 1984) デシプラミン22～23L/kg (11)
- 【MW】 316.87
- 【透析性】 低い (U) 除去されない (1) 活性代謝物を含め、血液吸着での除去は限定的 (Pentel PR, et al: J Toxicol Clin Toxicol 19: 239-248, 1982)
- 【TDMのポイント】 治療効果と血中濃度の相関は認められていない (1) 副作用発現例のCmaxは833～1843ng/mL (1) 抗うつ療法時の治療血中濃度：150～250ng/mL (それ以上では抗コリン作用が強く発現) (11) 活性のデシプラミンを含めて150～300ng/mL (U) 夜尿症小児において投与量と効果の関連は存在する (Fritz GK, et al: J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 33: 60-64, 1994) イミプラミン+デシプラミン血中濃度が500ng/mL以上でうつ病への効果が高かった (Garvey M, et al: Biol Psychiatry 30: 57-62, 1991) うつ病患者において適切な投与量の設定やノンコンプライアンスの発見などを目的に血中濃度測定は有用 (Szymura-Oleksiak J, et al: Psychiatr Pol 25: 54-60, 1991 [abstract])
- 【O/W係数】 資料なし (1) 【pKa】 9.5
- 【相互作用】 パロキセチンによりデシプラミンクリアランスが1/5に低下 (Tirkkonen T, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 639-47, 2004 PMID: 15592335) キニジンが2-水酸化を阻害 (Brosen K, et al: Eur J Clin Pharmacol 37: 155-60, 1989) CYP2D6を阻害するデュロキセチンによるAUCが2.9倍に増大 (Skinner MH, et al: Clin Pharmacol Ther 73: 107-7, 2003)
- 【効果発現時間】 2～3週 (U, 11)
- 【禁忌】
- 【更新日】 20170123

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。